

褐藻多糖的提取及生物活性研究进展

许波杰, 闫培生*

(哈尔滨工业大学(威海)海洋科学与技术学院, 山东威海 264209)

摘要: 海洋来源的天然产物种类丰富, 生物活性优良, 在寻找新型治疗药物和保健功能品上具有巨大的潜力。褐藻是我国主要养殖的一类经济藻类, 也是获取天然产物的良好来源。褐藻多糖是褐藻主要活性成分之一, 由于其复杂的组分和结构, 使其具有多种生物活性, 如抗氧化、抗炎、免疫调节、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗糖尿病等。因此, 褐藻多糖的提取和活性研究成为海洋生物资源开发与利用领域的热点。该文就近5年来国内外有关褐藻多糖的提取方法及主要的生物活性研究进行综述, 对比了各种提取方法的优劣, 论述了褐藻多糖的生物学功能及作用机理, 分析了可能相关的影响因素, 并对目前和未来的褐藻多糖研究进行了总结与展望, 以期为促进褐藻多糖的生产和应用提供参考。

关键词: 褐藻多糖; 提取; 生物活性; 作用机理

文章编号: 1673-9078(2024)07-369-378

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.7.0741

Research Progress on the Extraction and Biological Activities of Polysaccharides from Brown Algae

XU Bojie, YAN Peisheng*

(College of Marine Science and Technology, Harbin Institute of Technology (Weihai), Weihai 264209, China)

Abstract: Various types of natural marine products have excellent biological activities, which show great potential in the search for new therapeutic drugs and functional health care products. Brown algae are an economically important algae mainly cultivated in China and are also a good source of natural products. Polysaccharide are among the main active components of brown algae. Because of their complex compositions and structures, these polysaccharides possess a variety of biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, immune regulatory, anti-tumor, antibacterial, anti-virus, and antidiabetic activities. Therefore, the extraction and biological activities of polysaccharides from brown algae have been widely examined in the field of development and utilization of marine biological resources. In this study, studies at home and abroad on the extraction methods and main biological activities of polysaccharides from brown algae in the past five years are reviewed. The advantages and disadvantages of various extraction methods are compared, and the biological functions and mechanisms of polysaccharides from brown algae are discussed. Possible influencing factors are analyzed, and current research on polysaccharides from brown algae is summarized to predict future research trends. This article provides a reference for promoting the production and application of polysaccharides from brown algae.

Key words: polysaccharide from brown algae; extraction; biological activity; mechanism

引文格式:

许波杰, 闫培生. 褐藻多糖的提取及生物活性研究进展[J]. 现代食品科技, 2024, 40(7): 369-378.

XU Bojie, YAN Peisheng. Research progress on the extraction and biological activities of polysaccharides from brown algae [J]. Modern Food Science and Technology, 2024, 40(7): 369-378.

收稿日期: 2023-06-18

基金项目: 中国大洋协会项目 (DY135-B2-17)

作者简介: 许波杰 (1999-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 海洋生物资源开发与利用, E-mail: xu990301@163.com

通讯作者: 闫培生 (1964-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 海洋生物资源开发与利用、微生物发酵工程与生物制药等, E-mail: yps6@163.com

海洋有着高压、高盐、低氧、低温、无光照的独特环境^[1],因此在自然进化过程中海洋生物能够通过新陈代谢活动产出结构独特、活性更强的次级代谢物,成为了丰富基因库和获取生物活性物质的重要来源。褐藻是一种常见的海洋藻类,其中大量的岩藻黄质和类胡萝卜素覆盖了残留的叶绿素以及其他叶黄素,因此在所含色素上区别于其他海藻(红藻和绿藻)。褐藻种类多样,大约有1 500种^[2],在日常生活中,一些褐藻如海带、裙带菜、羊栖菜、鹿角菜、墨角藻等可作为食品供人食用。此外,褐藻中含有丰富的天然活性物质(蛋白质、氨基酸、多糖、脂肪酸、维生素、膳食纤维、甾醇、岩藻黄质、多酚等)^[3],作为廉价易得的活性物质来源,褐藻提取物在饲料、肥料、功能保健食品和海洋药物等研发上也受到广泛关注。

褐藻多糖是从褐藻中提取的多糖成分的总称,也是褐藻天然活性物质之一,主要存在于褐藻的细胞壁和细胞间隙。褐藻多糖是多组分混合物,包括褐藻胶、岩藻多糖、褐藻淀粉三个组分,其中褐藻胶约占褐藻的15%~25%,岩藻多糖约占0.30%~1.50%,褐藻淀粉约占1%左右^[4]。研究表明褐藻多糖具有多种生物活性,例如抗氧化、抗炎、免疫调节、抗肿瘤、抗菌、抗病毒等^[5],成为了褐藻活性物质研究领域的热点。实验中提取的褐藻多糖往往受采集季节和地点、褐藻种类和提取方法等诸多因素影响,其多糖得率、单糖种类、硫酸盐含量、分子量大小等会出现较大差异,对生物活性也会造成影响。本文以近五年国内外有关褐藻多糖的提取方法和主要的生物学功能活性的研究成果进行了综述和分析,并对目前和未来褐藻多糖的研究进行了总结与展望,以期为推动褐藻多糖的有效开发与利用提供理论基础和科学依据。

1 褐藻多糖的提取工艺

褐藻中含有多种活性物质,因此在提取褐藻多糖之前通常会对褐藻样品进行脱脂预处理^[5],防止具有相似溶解度的生物活性物质的共提取。由于褐藻多糖中硫酸化的岩藻多糖在褐藻中的占比很小,因此褐藻多糖提取工艺中常采用乙醇沉淀法和CaCl₂沉淀法对提取液进行分离^[6]。乙醇沉淀法主要利用褐藻多糖各组分在不同浓度乙醇中的溶解度不同,使用高浓度乙醇可以减少褐藻淀粉的溶出;

CaCl₂沉淀法是利用褐藻酸钙盐不溶于水的性质,除去提取液中较多的褐藻胶成分,提高岩藻多糖的纯度。目前,有关褐藻多糖的提取方法主要为传统的溶剂提取法、酶解法,以及新型的物理辅助提取法、亚临界水萃取法等,受不同提取条件、分离纯化方法以及褐藻本身种类的影响,各提取方法所得的褐藻多糖产量及组成存在差异。

1.1 溶剂提取法

热水浸提法是一种经典的提取多糖的方法,利用了褐藻多糖易溶于水的性质,并且在热力作用下,褐藻细胞原生质发生质壁分离,水渗入细胞质,能溶解液泡中的多糖物质至提取溶剂中。齐丹等^[7]利用正交实验法确定了热水浸提法提取马尾藻多糖的最佳条件:料液比1:60、提取时间5 h、提取温度90℃、提取3次,马尾藻多糖提取率为18.56%,该条件提取的马尾藻多糖具有明显的抗氧化性。热水浸提法的提取操作简单,安全环保,中性的提取环境减少了褐藻多糖的水解,结构较为完整,但也增加了其他杂质的溶出,多糖纯度不高,且溶剂需求量大。

酸碱浸提与热水浸提法类似,在热水浸提法的基础上通过加入酸碱试剂,破坏褐藻的细胞壁和细胞膜,以促进褐藻多糖溶解到溶剂中,此外,酸碱试剂还改变了提取溶剂的pH环境,有助于一些物质的分离。杨金海等^[5]利用单因素和正交试验优化了羊栖菜多糖的最佳碱提工艺:料液比1:20、提取时间5 h、提取温度50℃、3.50%氢氧化钠溶液(质量分数),在此条件下羊栖菜多糖得率为17.90%。Liu等^[8]对比了水提、酸提和CaCl₂溶液提取羊栖菜多糖的区别,发现酸提的粗多糖得率最高(11.24%),蛋白含量低。与热水浸提法相比,酸碱浸提能提高多糖的得率,并且褐藻胶在酸性溶液中不溶,酸提可以减少褐藻胶溶出,提高岩藻多糖的纯度。但酸碱环境可能造成褐藻多糖糖苷键发生部分水解,改变褐藻多糖的结构及硫酸盐含量^[8];此外,提取时的酸碱环境需要中和处理,增加了处理成本。

1.2 酶解法

酶解法是利用酶解反应分解细胞壁,使细胞内多糖扩散至溶剂中,以提高多糖的提取,常用的酶包括纤维素酶、果胶酶和木瓜蛋白酶等。符灏瑜等^[9]用纤维素酶提取羊栖菜多糖,提取率为6.70%。

单一酶处理下对细胞结构破坏有限,多糖提取率相对较低,而复合酶处理往往效果更佳。何粉霞等^[10]研究发现复合酶(纤维素酶、果胶酶和木瓜蛋白酶)酶解提取海带多糖,提取效果要优于任一单一酶酶解提取,优化后的复合酶酶解提取海带多糖得率为14.97%。酶解法具有专一高效、提取条件温和等优点,但是提取过程中需要严格控制pH和温度等条件,防止酶失活。此外,复合酶的使用也增加了酶解法的成本,需要进一步研究更微量且高效的复合酶及其配比以降低生产成本。

1.3 物理辅助提取法

超声辅助提取法是利用超声波的机械效应和空化作用破坏褐藻细胞的细胞壁等生物组织,促进细胞内多糖成分的释放和提取。Bi等^[11]利用响应面法优化了马尾藻多糖超声辅助提取的条件:料液比1:36、提取时间40 min、提取温度40℃、超声功率330 W,在该条件下,马尾藻粗多糖提取率为12.63%。Nie等^[12]研究了超声辅助深共晶溶剂萃取马尾藻多糖的工艺,该方法提取的马尾藻多糖得率为11.31%。与传统的热水浸提相比,虽然此方法粗多糖得率要略低,但提取时间仅是热水浸提的1/4,且深共晶溶剂明显减少了多糖提取物中的蛋白质和矿物质杂质的含量,提高了多糖纯度。超声波辅助提取法能缩短提取时间,降低提取温度,但其提取装置复杂,并且需要控制超声功率及时间,过大的超声功率以及过长时间的超声都会对多糖结构造成影响,降低多糖品质。

微波辅助提取法是利用微波辐射使细胞内的极性物质获取大量热量,热能引起液态水汽化,产生的压力可以破坏褐藻细胞的细胞壁和细胞膜,加速胞内多糖成分的释放。Zayed等^[13]采用微波辅助提取墨角藻多糖,在料液比1:25、室温提取1 min、微波功率240 W条件下,提取率为12.25%,与经典的溶剂浸提法和酶解法相比,微波辅助提取法的产物分子量更小。Dobrinčić等^[14]以墨角藻为原料,对比了溶剂提取、加压萃取和微波辅助提取的多糖产量及组成,结果显示加压萃取和微波辅助提取显著提高了粗多糖中岩藻糖和硫酸盐的含量,尽管微波辅助提取的墨角藻多糖的得率并没有显著提高,但是该法提取时间从3 h(溶剂提取)降低至10 min,

极大缩短了提取时长。总之,微波辅助提取法具有升温快、提取时间短等优点,但是升温不均可能会影响褐藻多糖的结构。

1.4 亚临界水萃取法

亚临界水萃取法是以亚临界相水为萃取剂。在一定压力下,水的亚临界区域温度在100℃至374℃之间,通过调节水温来改变水在亚临界液态条件下的极性,以此来提高对褐藻多糖的萃取。Lin等^[15]采用亚临界水萃取技术提取马尾藻多糖,其最佳提取条件为:料液比1:40、提取时间20 min、提取温度121℃、0.1 MPa,马尾藻多糖得率为12.60%。该提取方法提取时间较短,使用的溶剂较少,是一种绿色的提取技术,比传统的溶剂提取法更具优势,但是亚临界水萃取法也存在提取产物纯度低,所需的装置复杂等问题。

综上所述,褐藻多糖的提取主要仍以热水浸提为基础,通过酸碱试剂、酶以及物理辅助手段等条件的加入,破坏细胞结构,所得多糖的得率和结构也有所区别,几种常见的褐藻多糖提取方法及得率如表1所示。以促进褐藻多糖溶入至溶剂中,各种方法都存在优点以及一定的不足,所得多糖的得率和结构也有所区别。传统的热水浸提通过长时间、多次提取,褐藻多糖能达到一定的得率且结构较为完整;酸碱浸提能促使一些水不溶性多糖的溶解,提高多糖的得率,但多糖糖苷键可能发生水解^[8];酶解法因为提取条件温和,对多糖结构破坏小,并且可以提高多糖得率;超声辅助、微波辅助以及亚临界水萃取等能明显缩短提取时间,但对多糖结构影响较大,多糖分子量减小^[16],且由于提取试剂多为中性,多糖得率可能提升有限。在单一提取方法的基础上,多种方法联用得到发展。聂小伟等^[17]尝试了将酶解与微波辅助相结合来提取海带多糖,确定了酶解和微波辅助的先后顺序并通过响应面法优化了各提取条件,优化条件下海带多糖的得率达到20.89%,与传统方法相比,提取率得到显著提高,并且具有较好的抗氧化活性。因此,在褐藻多糖提取过程中,针对不同种类的褐藻尝试将各种提取方法科学结合,能够缩短提取时间,降低提取成本,提高褐藻多糖得率,控制多糖结构的改变,提高多糖的活性。

表 1 几种常见褐藻的多糖提取方法及得率

Table 1 Extraction methods and yield of polysaccharide from several common brown algae

提取方法	褐藻来源	提取参数		分离纯化	粗多糖得率/%	文献
		料液比; 时间; 温度; 其他参数				
热水浸提法	马尾藻	1:60; 5 h; 90 °C; 提取 3 次		醇沉	18.56	[7]
	羊栖菜	1:30; 3 h; 80 °C		醇沉、透析	4.63	[8]
酸提法	羊栖菜	1:30; 6 h; 25 °C; 1 mol/L HCl		醇沉、透析	11.24	[8]
	海带	1:35; 4 h; 120 °C; 柠檬酸溶液 (pH 值 2)		醇沉	15.92	[18]
碱提法	裙带菜	1:60; 8 h; 70 °C; 1 wt.% Na ₂ CO ₃		酸沉、醇洗	13.67	[19]
	羊栖菜	1:20; 5 h; 50 °C; 3.5 wt.% NaOH		醇沉	17.90	[5]
单一酶解法	羊栖菜	1:30; 120 min; 80 °C; pH 值 4.8; 纤维素酶添加量 20 U/g		醇沉	6.70	[9]
复合酶解法	海带	1:40; 135 min; 55 °C; pH 值 6.0; 复合酶添加量 2% (纤维素酶、果胶酶和木瓜蛋白酶配比 1:1:1)			14.97	[10]
超声辅助提取法	马尾藻	1:36; 40 min; 40 °C; 功率 330 W			12.63	[11]
	海带	1:30; 60 min (其中超声处理 30 min); 60 °C; 功率 195 W		醇沉	9.73	[20]
微波辅助提取法	墨角藻	1:25; 1 min; 室温; 功率 240 W		CaCl ₂ 沉淀、醇沉	12.25	[13]
亚临界水萃取法	马尾藻	1:40; 20 min; 121 °C; 0.1 Mpa		透析、膜滤	12.60	[15]
微波-复合酶提取法	海带	微波: 1:60; 12 min; 60 °C; 功率 400 W; pH 值 6.5 酶解: 1:40; 105 min; 55 °C; pH 值 6; 纤维素酶添加量 4 × 10 ³ U、木瓜蛋白酶添加量 4 × 10 ³ U、果胶酶添加量 2.4 × 10 ³ U			20.89	[17]

2 褐藻多糖的生物活性

近年来, 科研人员从褐藻来源、提取方法等角度入手研究褐藻多糖, 并从多糖的组分、分子量大小、聚合度等因素尝试分析其对生物活性影响。已有的研究表明不同褐藻来源(褐藻种类、采集季节和地点等)的褐藻多糖往往理化性质存在一定差异^[21], 进而导致其生物活性不同。此外, 提取方法中的一些工艺如酸碱试剂浸提、超声和微波处理等会破坏多糖结构, 其单糖含量、硫酸基团含量、分子量大小等也会发生改变^[20], 从而对多糖活性产生影响。目前对褐藻多糖生物活性的研究主要在抗氧化活性、抗炎及免疫调节、抗肿瘤、抗病原微生物和调节血糖、血压和血脂等方面^[22,23]。

2.1 抗氧化活性

自由基是人体内氧化反应的中间代谢产物, 过量的自由基可能会破坏人体细胞的结构, 导致免疫系统衰退, 引起炎症和各类疾病的发生^[24]。相关研究已表明褐藻多糖具有很好的抗氧化活性, 这与其提取方式、结构、分子量以及聚合度等多种因素有关。Yin 等^[20]研究了四种方法(热水浸提、酸提、酶解和超声)提取得到海带多糖的理化性质并分析

了其抗氧化活性, 结果表明: 四种海带多糖的单糖组成相同但含量有所区别; 酸提的海带多糖分子量最低且抗氧化活性最差, 这与多糖活性结构破坏严重有关; 超声辅助提取的海带多糖中硫酸盐含量最高, 其多糖分子量较均匀且低于热水浸提和酶解, 并且该法提取的多糖抗氧化活性最佳。Qian 等^[25]通过将马尾藻多糖(SFP)酶解得到小分子量的马尾藻多糖(ESFP), 测定结果表明 ESFP 抗氧化活性要优于 SFP, 认为低分子量多糖可能导致更多官能团的暴露, 因此提高了其三价铁还原力以及自由基的清除能力。Jin 等^[26]将马尾藻岩藻多糖酸解得到不同聚合度的低聚糖, 其抗氧化活性测定结果表明, 酸解低聚糖清除超氧、DPPH 自由基活力及还原力要明显优于未解聚的马尾藻多糖, 并且活性随聚合度提高而增强。此外, 相关体内实验表明, 褐藻多糖可以提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶 CAT 和谷胱甘肽(GSH)含量, 并降低活性氧(ROS)和丙二醛(MDA)水平^[27], 以此达到抗氧化活性目的。这些结果表明, 褐藻多糖具有很好的体内外抗氧化活性, 但其影响因素尚待进一步验证, 可能受单糖组成、分子量、硫酸盐含量等多种因素协同作用, 此外不同提取方法导致多糖构象发生改变也被认为是影响其清除自由基能力的一个因素^[8]。

表 2 褐藻多糖的抗炎研究模型和机理

Table 2 Anti-inflammatory models and mechanism of brown seaweed polysaccharide

多糖来源/种类	试验模型	抗炎机制	文献
裙带菜	MG-H1 诱导 Caco-2 细胞	降低 MPO 活性; 抑制 <i>RAGE</i> 、 <i>iNOS</i> 和 <i>COX-2</i> 的表达, 炎症因子 IL-6、TNF- α 的释放和 NF- κ B 信号通路的激活	[37]
发酵羊栖菜	LPS 诱导 RAW 264.7 细胞	调节 NF- κ B 信号通路; 抑制 <i>iNOS</i> 和 <i>COX-2</i> 的表达; 抑制 NO、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的分泌	[38]
昆布	颗粒物 PM 诱导 RAW 264.7 细胞	抑制 <i>iNOS</i> 和 <i>COX-2</i> 的基因表达; 降低炎症因子 (IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α) 和 Toll 样受体的 mRNA 表达量; 抑制 NF- κ B 磷酸化和 MAPK 信号通路	[39]
岩藻多糖	LPS 诱导急性肺损伤小鼠	降低 MPO 活性以及 MDA 和 ROS 的含量; 抑制炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的分泌和 NF- κ B 的活化; 调节 GSK-3 β -Nrf2 信号通路	[35]
马尾藻	TNF- α 诱导 ARPE-19 细胞	抑制 IL-6 和 IL-8 的 mRNA 表达; 减少 IL-6、IL-8 和 TNF- α 的分泌; 抑制 NF- κ B/MAPK 的磷酸化激活	[40]
冈村枝管藻	DNCB 诱导皮炎病变小鼠	降低组胺、IL-22 水平, 减少嗜酸性粒细胞数量, 改善表皮; 减少皮炎相关细胞因子 IFN- γ 、TSLP 等分泌	[41]
褐藻胶低聚糖	顺铂诱导急性肾损伤小鼠	改善肠道微生物群, 提高与缓解炎症相关菌种 <i>Lactobacillus johnsonii</i> 的丰度; 增加肠道 FAHFAs 的水平, 减少炎症因子的释放	[33]

2.2 免疫调节和抗炎活性

炎症反应是一类非特异性免疫, 当机体感染病原体后, 免疫系统作出反应, 从而引起相应的炎症反应, 异常的炎症反应往往与一些疾病的发生有直接联系。近年来, 褐藻多糖在抗炎及免疫调节活性上的研究得到了广泛关注。褐藻多糖可通过激活免疫细胞 (巨噬细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞等) 和调节细胞因子 (肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 IL、核转录因子 NF- κ B 等) 的表达来调节宿主免疫反应^[28], 缓解相关炎症反应。

Li 等^[29]研究发现岩藻多糖和褐藻淀粉孵育下的巨噬细胞吞噬嗜水气单胞菌的能力增强, 这与巨噬细胞内的 Rac1-WASP 信号通路激活, 巨噬细胞细胞骨架发生改变有关。Tatyana 等^[30]研究发现墨角藻多糖可增加小鼠体内乙肝病毒特异性免疫球蛋白和一些细胞因子 (干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-4 等) 的产生, 提高机体免疫能力。Liu 等^[31]研究表明采集自新西兰的低分子量裙带菜多糖在体内外能刺激 DC 细胞的成熟和迁移, 成熟 DC 能释放一些炎症因子促进 NK 细胞活化; 而在 Hee 等^[32]的研究中, 高分子量裙带菜多糖对 NK 细胞的活化增殖效果要优于低分子量多糖, 且两种分子量多糖在单糖组成上也存在较大差异。此外, 褐藻多糖低聚糖 (DPI-4) 可以调节肠道微生物菌群及其代谢物水平以改善肠炎带来的损伤^[33]。张玉姣等^[34]研究表明拟杆菌和厚壁菌是肠道优势菌群, 并且低分子量的岩藻多糖更容易被肠道微生物利用, 参与机体代谢发挥益生功效。

褐藻多糖的抗炎活性通过调节免疫系统而发挥作用, 通过调节 *iNOS*、*COX-2* 和炎症相关因子的表达, 抑制 NF- κ B、MAPK 信号通路的激活等途径来实现, 部分褐藻多糖的抗炎机制如表 2 所示。Zhu 等^[35]研究表明岩藻多糖可以抑制 *iNOS* 和 *COX-2* 的基因表达, 从而抑制炎症因子的释放和 NF- κ B 信号通路的激活, 缓解急性肺损伤带来的炎症反应。Obluchinskaya 等^[36]首次探究了岩藻多糖通过抑制白蛋白变性来缓解炎症反应, 其研究表明提取的墨角藻岩藻多糖经纯化后对蛋白质变性的抑制作用 ($IC_{50}=0.20$ mg/mL) 明显强于双氯芬酸钠 ($IC_{50}=0.37$ mg/mL)。因此, 褐藻多糖能有效调节机体免疫系统以应对病原体的侵袭以及相关炎症反应, 通过调节相关炎症因子的表达及信号通路的激活实现免疫调节的作用。以上研究表明, 褐藻多糖的免疫调节和抗炎活性可能与单糖组成、硫酸盐含量、分子量大小以及微观结构等诸多因素有关, 其影响过程需要进一步探究。

2.3 抗肿瘤活性

肿瘤是机体细胞异常增生形成的一类疾病, 严重危害着人类的生命健康。天然多糖因具有良好的抗肿瘤活性而广受青睐, 褐藻多糖同样如此。褐藻多糖抗肿瘤作用是一个复杂的过程, 各种抗肿瘤机制之间相互关联共同作用, 如抑制肿瘤细胞的侵袭、转移和增殖, 诱导肿瘤细胞凋亡, 调节转导信号通路以及激活免疫系统 (表 3)。Gao 等^[42]对提取的马尾藻多糖进行了分离和纯化, 发现各多糖组分对三种癌细胞 (A549、HepG2 和 B16) 均具有显著的

抗肿瘤活性, 通过促进免疫细胞增殖, 提高血清细胞因子 (iNOS、IL 和 TNF- α) 的表达水平, 以此发挥抑癌作用。Chun 等^[43]发现经马尾藻多糖处理后的 T24 细胞中癌症干细胞 (CSC) 的球状结构发生改变, CSC 数量明显减少, 且 CSC 相关转录因子 SOX2 和 Nanog 表达显著降低。该研究首次证明了马尾藻多糖可以抑制癌症干细胞的形成, 表明褐藻多糖可以作为治疗膀胱癌的潜在药物。目前一些文献表明, 褐藻多糖与化疗药物联合使用可能具有加性或协同活性, 以增强常规治疗的效果。比如, Chuang 等^[44]研究表明墨角藻多糖联合紫外线 C 可以提高对口腔癌细胞的增殖抑制和凋亡诱导, 并且降低对正常细胞的损伤。Xu 等^[45]发现低分子量的裙带菜多糖联合 GroA 对前列腺癌细胞具有显著的抑制增殖和促进凋亡效果, 而高分子量多糖与 GroA 协同效果并不明显。

2.4 抗病原微生物活性

抗生素作为临床抗感染的主要药物^[51], 对维护人类健康起到了重要作用, 然而随着抗生素的广泛使用, 病原微生物的耐药性也在不断提高, 因此寻求天然活性物质, 开发新型抗微生物药物迫在眉睫。褐藻多糖对常见的条件致病菌 (如大肠杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等) 和病毒 (单纯疱疹病毒、艾滋病毒、新型冠状病毒等) 都具有良好的抑制作用。比如, Mehdi 等^[52]对比研究了不同提取方法从褐藻 *Nizamuddinina zanardinii* 中提取岩藻多糖的抗菌、抗病毒活性。亚临界水萃取提取的岩藻多

糖在 2 mg/mL 对大肠杆菌生长和铜绿假单胞菌均有抑制作用, 此外, 所有提取的岩藻多糖都显示出很强的抗 2 型单纯疱疹病毒 (HSV-2) 活性, EC₅₀ 在 0.027~0.607 μ g/mL 范围内。

褐藻多糖的抑菌作用与其硫酸化程度有关, 通过靶向细菌膜蛋白来破坏其细胞结构^[53], 造成细菌死亡; 此外, 硫酸基团的负电荷也可能干扰细菌获取营养物质如阳离子矿物质, 抑制其生长。Ayrapetyan 等^[54]提取了墨角藻粗多糖 F 并用 CaCl₂ 处理得到纯化多糖 Fo, 抑菌测定表明 F 的抑菌效果要优于 Fo, 这可能是因为纯化导致 Fo 的硫酸盐、糖醛酸含量以及分子量显著降低。Krylova 等^[55]研究表明相比于大分子量的墨角藻多糖, 墨角藻低聚糖 (聚合度 4~16) 对汉坦病毒的抑制效果更强, 通过结合病毒表面糖蛋白 Gn/Gc 和整合素 β -3, 阻断了病毒侵袭细胞的进程。而在 Sun 等^[56]实验中, 大分子量海带多糖对一些病原菌和新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 具有更好的抑制效果, 认为大分子量多糖有更多机会覆盖病原体的表面, 阻断其营养吸收和发挥致病活性。Zhang 等^[57]研究了昆布粗多糖 375 的抗 SARS-CoV-2 感染活性, 结果表明粗多糖 375 可有效抑制病毒的主蛋白酶活性, 该酶在病毒自身编码中发挥剪切和加工 RNA 的作用^[58], 这说明昆布粗多糖可以抑制病毒的复制和转录来起到抗病毒活性作用。综上所述, 褐藻多糖可通过带负电的硫酸基团来抑制细菌生长和病毒侵袭及复制, 以发挥其抗病原微生物活性, 此外多糖聚合度、分子量等也是重要的影响因素。

表 3 褐藻多糖的抗肿瘤研究机制及作用靶点

Table 3 Anti-tumor mechanism and action targets of brown seaweed polysaccharide

多糖来源/种类	癌症模型	实验对象 (体外/体内)	作用机制	作用靶点	文献
岩藻多糖	非小细胞肺癌	A549 和 H1650 A549 裸鼠移植	抑制侵袭和增殖; 诱导细胞凋亡	E-cadherin、Bax \uparrow ; MMP-9、 Vimentin、VEGF、mTOR、Bcl-2 \downarrow	[46]
海带	子宫平滑肌瘤	ELT-3, ELT-3-LUC 和 HUtSMC ELT-3-LUC 裸鼠移植	抑制细胞生长; 阻滞细胞周期; 诱导细胞凋亡	Bax \uparrow ; Cyclin D1、Bcl-2、 Vimentin、 α -SMA、COL1A1、 β -catenin、Smad2、ERK1/2 \downarrow	[47]
马尾藻	肝癌	Huh7, SMMC-7721 和 HCCLM3 HCCLM3 裸鼠移植	抑制迁移和侵袭	抑制 α V β 3/SRC/E2F1 信号通路	[48]
墨角藻	结肠癌	DMH 诱导结肠癌小鼠	抑制肿瘤生长; 诱导细胞凋亡; 调节自身免疫	调节肠道菌群和炎症因子释放; β -catenin、C-Myc、Cyclin D1、 Survivin \downarrow	[49]
羊栖菜	结肠癌	SW480 和 DLD-1 DSS 诱导结肠癌小鼠	抑制增殖; 阻滞细胞周期; 诱导细胞凋亡	Caspase-3、PARP、Cyt-c \uparrow ; CDK2、Cyclin E1 \downarrow	[50]
马尾藻	膀胱癌	T24 和 5637	抑制迁移; 抑制膀胱癌干细胞产生	E-cadherin \uparrow ; Vimentin、MMP-2/-9、SOX2、OCT4、NANOG、 CD44、CD133 \downarrow	[43]

2.5 调节血糖、血压和血脂活性

相关研究表明,高血糖、高血压和高血脂之间存在一定联系^[59]。褐藻多糖在调节血糖、血压和血脂水平上均有一定疗效。比如,Ke等^[60]从裙带菜中提取了一种硫酸化程度较高的多糖UpG,并将其应用在2型糖尿病小鼠模型中,发现UpG能部分降低糖尿病小鼠的血糖和血脂水平,从而调节体内代谢紊乱,这与UpG的化学组成相关。2型糖尿病的常见治疗靶点是 α -葡萄糖苷酶^[61],研究表明,褐藻多糖可以竞争性抑制 α -葡萄糖苷酶活性^[62],多糖分子构象可能是其影响因素。此外,褐藻多糖可通过某些信号通路上调相关蛋白(如解偶联蛋白1(UCP1))的表达来显著增加能量消耗、减轻胰岛素抵抗^[63],以此调节血糖和血脂水平。最新研究发现,UCP1可以调控线粒体内膜电位-炎症反应,维持血管稳态,在对抗心血管疾病中具有关键作用^[64]。

血管紧张素转换酶(ACE)可将无活性的血管紧张素-I转化为具有收缩血管作用的血管紧张素II^[65],导致血压升高。Li等^[66]和Dai等^[67]通过DEAE纤维素离子交换层析从羊栖菜岩藻多糖中分离得到四个组分JHCF1-JHCF4,并测定了四个组分对ACE的抑制作用。实验发现JHCF4抑制ACE作用最强($IC_{50}=0.61\text{ mg/mL}$),推测与JHCF4中高硫酸盐含量(17.60%)有关,表明硫酸盐含量可能是褐藻多糖抑制ACE活性的一个重要影响因素。实验进一步分析了JHCF4对EA.hy-926细胞的血管舒缩作用,经JHCF4处理后,细胞中内皮型一氧化氮合酶(eNOS)磷酸化水平提高,一氧化氮合酶(NOS)显著增加,表现为血管舒张,血压降低。这种舒张血管的作用机制可能是通过PI3K/Akt/NO信号通路,促进eNOS磷酸化而激活eNOS的活性,从而增加内皮中NO的合成与释放,达到舒张血管的作用^[65]。

Wang等^[68]研究发现分离纯化的马尾藻多糖具有抗脂肪生成活性,肝细胞中的脂质合成减少28.90%。Wang等^[69]通过给高脂饮食小鼠喂食褐藻胶低聚糖,发现褐藻胶低聚糖处理改善了小鼠的脂质代谢,降低了三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的水平并抑制了脂肪生成基因的表达。此外,褐藻多糖对不良饮食诱导的肠道微生物菌群失调具有很好的改善作用^[70],包括增加一些益生菌的丰度并减少致病菌的附着,从而间接对脂质

分布和代谢异常起到良好的调理效果。以上结果表明褐藻多糖在缓解代谢综合征上具有良好效果,可作为潜在的治疗佐剂加以应用。

3 结语与展望

作为常见的经济藻类,褐藻在多领域有着广泛应用,这得益于其中含有丰富的天然活性成分。褐藻多糖是褐藻主要活性成分之一,也是褐藻研究的一大热点内容,目前研究者在提取方法及活性研究等方向上已经取得了很多进展,但也存在一些问题。如:新型提取技术的应用明显提高了多糖的提取效率和得率,但一些提取条件如超声的功率和时间等因素控制不当可能会造成多糖组分损失和结构改变;不同褐藻来源的多糖活性研究较多,但褐藻采集季节和地点以及不同取样部位对多糖组成及活性影响的研究较少;大部分活性研究实验已经表明褐藻多糖的生物活性与其所含硫酸盐、单糖组成及多糖聚合度、分子量大小有关,但有关多糖立体结构对生物活性影响的研究很少;此外,褐藻多糖的生物活性目前大都处于以体外酶、细胞实验结合体内小鼠模型进行机理探究,实际临床应用很少。

因此,未来对褐藻多糖的研究可从以下几点出发:(1)采取多种提取方法对褐藻多糖进行提取,以缩短提取时间并提高多糖得率,对比提取条件和分离纯化技术对褐藻多糖结构和组分的影响,控制相应因素,以提高多糖的品质和活性;(2)不同褐藻来源、不同采集季节和地点以及不同取样部位对褐藻多糖的提取、组成及多糖活性具有影响,应加以区别及比对,为褐藻多糖进一步开发利用提供科学依据;(3)采用原子力显微镜、核磁共振技术和X-射线衍射技术等方法分析褐藻多糖的分子构型和空间构象,以探究不同提取方法对褐藻多糖立体结构的影响以及不同褐藻来源的多糖结构差异,进一步探究其可能对生物活性的影响及其机理;(4)利用现代组学技术,从基因和代谢物层面等多角度探究褐藻多糖生物活性的功效及机理,为深入研究褐藻多糖临床生物学应用提供理论依据。

参考文献

- [1] 郭佳琦,章靓,韩莹,等.海洋天然产物治疗心血管疾病作用机制的研究进展[J].现代药物与临床,2021,36(10): 2207-2210.
- [2] 刘宁,潘任,杨婷婷,等.褐藻中的生物活性物质在功能性

- 食品中应用的研究进展[J].中国调味品,2021,46(8): 192-196.
- [3] 李霞,刘玉凤,李艳伟,等.褐藻多糖生物活性的研究进展[J].中国海洋药物,2015,34(2): 86-90.
- [4] 尹宗美,刘俊霞,刘如男.海带多糖的综合提取及研究进展[J].食品与发酵科技,2020,56(1): 69-72.
- [5] 杨金海,庞庭才.羊栖菜多糖提取工艺研究[J].现代食品,2022,28(9): 51-53.
- [6] HUSNI A, IZMI N, AYUNANI F Z, et al. Characteristics and antioxidant activity of fucoidan from *Sargassum hystrix*: effect of extraction method [J]. International Journal of Food Science, 2022, 2022: 3689724.
- [7] 齐丹,赖文婷,肖玉秀.马尾藻多糖提取工艺的优化及抗氧化性[J].海南热带海洋学院学报,2020,27(5): 56-61.
- [8] LIU J, WU S Y, CHEN L, et al. Different extraction methods bring about distinct physicochemical properties and antioxidant activities of *Sargassum fusiforme* fucoidans [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 155: 1385-1392.
- [9] 符灏瑜,周定鹏,刘静,等.羊栖菜多糖的提取、理化性质研究及其应用[J].轻工科技,2021,37(3): 7-9.
- [10] 何粉霞,聂小伟,陈志兵,等.海带多糖酶解辅助提取工艺的响应面优化及其稳定性研究[J].保鲜与加工,2020,20(5):159-165,173.
- [11] BI Y G, LU Y S, YU H, et al. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of bioactive compounds from *Sargassum henslowianum* using response surface methodology [J]. Pharmacognosy Magazine, 2019, 15(60): 156-163.
- [12] NIE J G, CHEN D T, LU Y B. Deep eutectic solvents based ultrasonic extraction of polysaccharides from edible brown seaweed *Sargassum horneri* [J]. Journal of Marine Science and Engineering, 2020, 8(6): 440.
- [13] ZAYED A, FINKELMEIER D, HAHN T, et al. Characterization and cytotoxic activity of microwave-assisted extracted crude fucoidans from different brown seaweeds [J]. Marine Drugs, 2023, 21(1): 48.
- [14] DOBRINČIĆ A, PEDISIĆ S, ZORIĆ Z, et al. Microwave assisted extraction and pressurized liquid extraction of sulfated polysaccharides from *Fucus virsoides* and *Cystoseira barbata* [J]. Foods (Basel, Switzerland), 2021, 10(7): 1481.
- [15] LIN E T, LEE Y C, WANG H M D, et al. Efficient fucoidan extraction and purification from *Sargassum cristaefolium* and preclinical dermal biological activity assessments of the purified fucoidans [J]. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, 2022,137: 104294.
- [16] BAGALE U, KADI A, MALININ A, et al. Impact of a sonochemical approach to the structural and antioxidant activity of brown algae (fucoidan) using the box-behnken design method [J]. Processes, 2023, 11(7): 1884.
- [17] 聂小伟,陈志兵,顾晓慧,等.微波-复合酶辅助提取海带多糖工艺优化及其抗氧化性能分析[J].应用海洋学报,2021,40(2): 355-365.
- [18] 陈文宁,郑娟霞,月金玲,等.酸与碱处理对海带多糖提取及其抗氧化活性的影响[J].中国饲料,2021,7:17-20.
- [19] 车环宇,郝鑫龙.裙带菜多糖的碱提取工艺研究[J].通化师范学院学报,2020,41(12): 52-56.
- [20] YIN D F, SUN X J, LI N, et al. Structural properties and antioxidant activity of polysaccharides extracted from *Laminaria japonica* using various methods [J]. Process Biochemistry, 2021, 111(P2): 201-209.
- [21] 太敏瑞,蔡泓滢,李瑞,等.不同褐藻来源岩藻多糖理化性质及其免疫调节作用[J].广东海洋大学学报,2022,42(3): 62-71.
- [22] WANG S H, HUANG C Y, CHEN C Y, et al. Structure and biological activity analysis of fucoidan isolated from *Sargassum siliquosum* [J]. ACS Omega, 2020, 5(50): 32447-32455.
- [23] LI Y P, ZHENG Y T, ZHANG Y, et al. Brown algae carbohydrates: structures, pharmaceutical properties, and research challenges [J]. Marine Drugs, 2021, 19(11): 620.
- [24] MIKA H, TAKASHI K, SAORI N, et al. *In vitro* antioxidant and immunomodulation capacities of low-molecular weight-alginate- and laminaran-responsible gut indigenous bacteria [J]. LWT, 2021, 151: 112127.
- [25] QIAN W W, YANG S Q, HU S M, et al. Enzymatic degradation, antioxidant and immunoregulatory activities of polysaccharides from brown algae *Sargassum fusiforme* [J]. Journal of Food Measurement and Characterization, 2021, 15(2): 1-13.
- [26] JIN W, REN L L, LIU B, et al. Structural features of sulfated glucuronomannan oligosaccharides and their antioxidant activity [J]. Marine Drugs, 2018, 16(9): 291.
- [27] AHMAD T, ISHAQ M, KARPINIEC S, et al. Oral *Macrocystis pyrifera* fucoidan administration exhibits anti-inflammatory and antioxidant properties and improves DSS-induced colitis in C57BL/6J mice [J]. Pharmaceutics, 2022, 14(11): 2383.
- [28] EL-FAR Y M, KHODIR A E, EMARAH Z A, et al. Fucoidan ameliorates hepatocellular carcinoma induced in rats: effect on miR143 and inflammation [J]. Nutrition and Cancer, 2020, 73(8): 1-13.
- [29] LI H P, LIU Y L, TENG Y T, et al. Enhancement of seaweed polysaccharides (fucoidan and laminarin) on the phagocytosis of macrophages via activation of intelectin in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) [J]. Frontiers in Marine Science, 2023, 10: 1124880.
- [30] TATYANA A K, TATYANA P S, ILONA D M, et al. Immunoadjuvant activity of fucoidans from the brown alga

- Fucus evanescens* [J]. Marine Drugs, 2020, 18(3): 155.
- [31] LIU L T, YANG X, YUAN P F, et al. *In vitro* and *in vivo* dendritic cell immune stimulation effect of low molecular weight fucoidan from New Zealand *Undaria pinnatifida* [J]. Marine Drugs, 2022, 20(3): 197.
- [32] HEE J Y, DONG J Y, KWANG W L. Characterization and immunomodulatory effects of high molecular weight fucoidan fraction from the sporophyll of *Undaria pinnatifida* in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice [J]. Marine Drugs, 2019, 17(8): 447.
- [33] ZHANG Y B, QIN S, SONG Y P, et al. Alginate oligosaccharide alleviated cisplatin-Induced kidney oxidative stress via *Lactobacillus* genus-FAHFs-Nrf2 axis in mice [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 857242.
- [34] 张玉姣,孙晓娜,田伟功,等.岩藻多糖及其降解物在小鼠肠道中的代谢及对肠道代谢产物的影响[J].现代食品科技,2022,38(12): 26-33.
- [35] ZHU D Z, WANG Y T, ZHUO Y L, et al. Fucoidan inhibits LPS-induced acute lung injury in mice through regulating GSK-3 β -Nrf2 signaling pathway [J]. Archives of Pharmacal Research, 2020, 43(6): 646-654.
- [36] OBLUCHINSKAYA E D, POZHARITSKAYA O N, SHIKOV A N. *In vitro* anti-inflammatory activities of fucoidans from five species of brown seaweeds [J]. Marine Drugs, 2022, 20(10): 606.
- [37] JAE M L, HEE J Y, KWANG W L. High molecular weight fucoidan restores intestinal integrity by regulating inflammation and tight junction loss induced by methylglyoxal-derived hydroimidazolone-1 [J]. Marine Drugs, 2022, 20(9): 580.
- [38] WANG L, CUI Y R, WANG K Q, et al. Anti-inflammatory effect of fucoidan isolated from fermented *Sargassum fusiforme* in *in vitro* and *in vivo* models [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 222(PB): 2065-2071.
- [39] NAGAHAWATTA D P, LIYANAGE N M, JAYAWARDHANA H H A C K, et al. Anti-fine dust effect of fucoidan extracted from *Ecklonia maxima* leaves in macrophages via inhibiting inflammatory signaling pathways [J]. Marine Drugs, 2022, 20(7): 413.
- [40] LEE S, LEE E J, LEE G M, et al. Inhibitory effect of fucoidan on TNF- α -induced inflammation in human retinal pigment epithelium cells [J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 10: 1162934.
- [41] CHEN B R, KUNG T H, WEI H H, et al. Immunomodulation and mechanisms of fucoidan from *Cladosiphon okamuranus* ameliorates atopic dermatitis symptoms [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 189: 537-543.
- [42] GAO Y, LI Y Z, NIU Y Z, et al. Chemical characterization, antitumor, and immune-enhancing activities of polysaccharide from *Sargassum pallidum* [J]. Molecules, 2021, 26(24): 7559.
- [43] CHUN J S, HSIAO H W, SUN K H, et al. Fucoidan from *Sargassum hemiphyllum* inhibits the stemness of cancer stem cells and epithelial-mesenchymal transitions in bladder cancer cells [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 221: 623.
- [44] CHUANG Y T, SHIAU J P, YEN C Y, et al. Fucoidan/UVC combined treatment exerts preferential antiproliferation in oral cancer cells but not normal cells [J]. Antioxidants, 2022, 11(9): 1797.
- [45] XU Y, SHENG W, Sari S T, et al. Investigation of different molecular weight fucoidan fractions derived from New Zealand *Undaria pinnatifida* in combination with GroA therapy in prostate cancer cell lines [J]. Marine Drugs, 2018, 16(11): 454.
- [46] CHEN X H, SUN L, WEI X J, et al. Antitumor effect and molecular mechanism of fucoidan in NSCLC [J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2021, 21(1): 25.
- [47] CHEN H Y, Huang T C, Lin L C, et al. Fucoidan inhibits the proliferation of leiomyoma cells and decreases extracellular matrix-associated protein expression [J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2018, 49(5): 1970-1986.
- [48] PAN T J, LI L X, ZHANG J W, et al. Antimetastatic effect of fucoidan-*Sargassum* against liver cancer cell invadopodia formation via targeting integrin $\alpha V\beta 3$ and mediating $\alpha V\beta 3$ /Src/E2F1 signaling [J]. Cancer, 2019, 10(20): 4777-4792.
- [49] XUE M L, LIANG H, JI X Q, et al. Effects of fucoidan on gut flora and tumor prevention in 1,2-dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2020, 82: 108396.
- [50] LI X, XIN S J, ZHENG X Q, et al. Inhibition of the occurrence and development of inflammation-related colorectal cancer by fucoidan extracted from *Sargassum fusiforme* [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(30): 9463-9476.
- [51] 刘叶,杨悦.我国抗生素滥用现状分析及建议[J].中国现代医生,2016,54(29): 160-164.
- [52] MEHDI A, MASOUD R, MEHDI T, et al. Effect of different non-conventional extraction methods on the antibacterial and antiviral activity of fucoidans extracted from *Nizamuddiniana zanardinii* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 124: 131-137.
- [53] LIU M, LIU Y X, CAO M J, et al. Antibacterial activity and mechanisms of depolymerized fucoidans isolated from *Laminaria japonica* [J]. Carbohydrate Polymers, 2017,

- 172: 294-305.
- [54] AYRAPETYAN O N, OBLUCHINSKAYA E D, ZHURISHKINA E V, et al. Antibacterial properties of fucoidans from the brown algae *Fucus vesiculosus* L. of the Barents Sea [J]. *Biology*, 2021, 10(1): 67.
- [55] KRYLOVA N V, SILCHENKO A S, POTT A B, et al. *In vitro* anti-orthohantavirus activity of the high-and low-molecular-weight fractions of fucoidan from the brown alga *Fucus evanescens* [J]. *Marine Drugs*, 2021, 19(10): 577.
- [56] SUN X N, AI C Q, WEN C R, et al. Inhibitory effects of fucoidan from *Laminaria japonica* against some pathogenic bacteria and SARS-CoV-2 depend on its large molecular weight [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 229: 413-421.
- [57] ZHANG S H, PEI R J, LI M X, et al. Cocktail polysaccharides isolated from *Ecklonia kurome* against the SARS-CoV-2 infection [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2022, 275: 118779.
- [58] JOCHMANS D, LIU C, DONCKERS K, et al. The substitutions L50F, E166A, and L167F in SARS-CoV-2 3CLpro are selected by a protease inhibitor *in vitro* and confer resistance to nirmatrelvir [J]. *mBio*, 2023, 14: e0281522.
- [59] 陈磊. 2型糖尿病患者高血压、高血脂和高尿酸相关性研究[J]. *糖尿病新世界*, 2015, 17: 60-62.
- [60] KE S Z, ZHANG B, YU Y L, et al. Structural characterization of sulfated galactofucan from *Undaria pinnatifida* and its effect on type 2 diabetic mice [J]. *Journal of Oceanology and Limnology*, 2022, 41(1): 300-313.
- [61] 周丽琬, 李颖, 陈惠琴, 等. 薏苡仁脂肪酸的 α -葡萄糖苷酶抑制活性[J]. *食品工业*, 2022, 43(6): 216-220.
- [62] KOH H S A, LU J, ZHOU W B. Structural dependence of sulfated polysaccharide for diabetes management: fucoidan from *Undaria pinnatifida* inhibiting α -glucosidase more strongly than α -amylase and amyloglucosidase [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 831.
- [63] ZUO J H, ZHANG Y, WU Y, et al. *Sargassum fusiforme* fucoidan ameliorates diet-induced obesity through enhancing thermogenesis of adipose tissues and modulating gut microbiota [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 216: 728-740.
- [64] GU P, HUI X Y, ZHENG Q T, et al. Mitochondrial uncoupling protein 1 antagonizes atherosclerosis by blocking NLRP3 inflammasome-dependent interleukin-1 β production [J]. *Science Advances*, 2021, 7(50): eabl4024.
- [65] 许继隆, 李中原, 于子豪, 等. 多糖的降血压作用及其机制研究进展[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(3): 461-469.
- [66] LI F T, LI X, FU Y H, et al. Antihypertensive effect of fucoidan from Yangqicai (*Sargassum fusiforme*) in EA.hy-926 cells and spontaneously hypertensive rats [J]. *Journal of Applied Phycology*, 2022, 35(1): 397-403.
- [67] DAI Y, JIANG Y, LU Y, et al. Fucoidan from acid-processed *Hizikia fusiforme* attenuates oxidative damage and regulate apoptosis [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 160: 390-397.
- [68] WANG S H, HUANG C Y, CHEN C Y, et al. Isolation and purification of brown algae fucoidan from *Sargassum siliquosum* and the analysis of anti-lipogenesis activity [J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2021, 165: 107798.
- [69] WANG Y T, LI L L, YE C Q, et al. Alginate oligosaccharide improves lipid metabolism and inflammation by modulating gut microbiota in high-fat diet fed mice [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2020, 104(8): 3541-3554.
- [70] ZHANG P P, JIA J H, JIANG P R, et al. Polysaccharides from edible brown seaweed *Undaria pinnatifida* are effective against high-fat diet-induced obesity in mice through the modulation of intestinal microecology [J]. *Food & Function*, 2022, 13: 2581-2593.